Aus der Orthopädischen Klinik des Oberlinhauses zu Nowawes.
Vorstand: Dr. v. Gavel.

Klinische Erfahrungen mit der Meinicke-Tuberkulose-Kuppen-Reaktion (MTbR) bei Knochen- und Gelenk-Tuberkulose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Hermann Krelle

aus Pritzerbe.

Tag der Promotion: 10. Juli 1937

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

M 173

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Siebeck.

Referent: Dr. Stork.

Korreferent: Prof. Dr. Gocht.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Seit der Einführung der Meinicke-Tuberkulose-Kuppen-Reaktion (MTbR) in die Diagnostik der Tuberkulose hat sich die große Bedeutung dieser Reaktion in den letzten 3 Jahren ganz besonders auf dem Gebiete der inneren, vor allem der Lungentuberkulose gezeigt. Die verschiedenen Autoren berichten über durchschnittlich 80—90% positive Resultate bei der aktiven Lungen-Tbc. So führen Dahr und Scheer (1) bei 100 Untersuchungen nur 19% negative Ausfälle der MTbR an, wobei unter den Negativen noch 9 inaktive Tuberkulosen erscheinen. Böhne (2) erzielte bei den stark progredienten, fieberhaften Lungentuberkulosen mit positivem Bazillenbefund im Sputum sogar 100% positive Resultate bei 549 Fällen. Auch Heymer und Schulte-Tigges (3) bemängeln zwar den hohen Prozentsatz der positiven Ausfälle bei klinisch sichergestellten Fällen, denen irgendwelche Beziehungen zur Tuberkulose fehlen, finden aber auch nur 20% negative Ergebnisse der Reaktion bei sicherer aktiver Lungen-Tbc. Kalk und Burgmann (4) bringen ausgezeichnete Ergebnisse der MTbR anhand eines großen Materials (200 Fälle). Bei mehrfacher Untersuchung sind es wieder gegen 80% positive Resultate, nicht mitgerechnet die 18% zweifelhaften Reaktionen. Hier werden auch bestimmte Beziehungen zwischen klinischem Ablauf der Tuberkulose und der Stärke der Reaktion gefunden, auf die ich später noch zurückkommen muß. Zech (5) kommt auf 87% positive Resultate bei 239 Erwachsenen-Lungentuberkulosen. Kielhorn (6) findet einen Prozentsatz von 90% bei der kindlichen Lungen-Tbc. Auch die Angaben von Meinicke lassen den höchsten Prozentsatz an positiven Resultaten der MTbR bei den Lungentuberkulosen erkennen. Auf dem Gebiete der chirurgischen Tuberkulosen schwanken die Ergebnisse. Böhne (7) berichtet allerdings über 73% positive Reaktionen bei 420 Fällen von chirurgischer Tuberkulose. Meinicke rechnet bei der Knochen- und Gelenk-Tuberkulose mit 50 bis 60% positiven Ergebnissen.

Ein weiterer Unterschied gegenüber der Lungen-Tbc. und vielleicht der bedeutendste liegt aber darin, daß auch die Stärke der MTbR bei der chirurgischen Tuberkulose vermindert ist. Während starke und sehr starke Reaktionen bei der Lungen-, Nieren- oder Darmtuberkulose nicht selten sind, gehören diese bei der Knochen- und Gelenk-Tbc. zu den Ausnahmen. In der vorliegenden Arbeit wird der Versuch gemacht, Beziehungen zwischen Entstehung und klinischem Ablauf der chirurgischen Tuberkuolse einerseits und Aus-

fall und quantitativem Bild der MTbR andererseits zu suchen und daraus praktische Schlüsse zu ziehen.

Das bearbeitete Material umfaßt 68 aktive Tuberkulosen, 13 inaktive chirurgische Tuberkulosen und 53 Kontrollfälle. Unter den 68 aktiven Tbc.-Fällen sind 46 reine chirurgische Tuberkulosen ohne irgendwelche Kompliaktionen durch Lungen-, Nieren- oder Bronchialdrüsen-Tbc., zwei Lungenspitzentuberkulosen, eine Bronchialdrüsen-Tbc. und neunzehn chirurgische Tuberkulosen, die mit Lungen-, Nieren- oder sonstigen Tuberkulosen kombiniert waren. Die aktiven Fälle setzen sich aus den in der Oberlin-Klinik stationär behandelten Patienten zusammen. Es muß noch gesagt werden, daß ein Teil der Patienten bereits in anderen Kliniken vorbehandelt war und oft nur zur orthopädischen Nachbehandlung, z. B. zur Anfertigung entlastender Schienenhülsenapparate, Hessing-Stützkorsette usw. in unsere Klinik verlegt wurde. Ein Teil der Patienten wurde uns durch die Tuberkulosezentrale der Berliner Krankenkassen zur Beobachtung auf kurze Zeit überwiesen. Ein großer Teil unserer Kranken, besonders auch der Kinder, kam aber auch kurz nach Feststellung der Tuberkulose in unsere klinische Behandlung und verbleibt nach Ausheilung und Entlassung aus der Klinik zur Beschulung oder zur Berufsausbildung in den Lehrwerkstätten des Oberlinhauses für Körperbehinderte unter weiterer ärztlicher Aufsicht. Die nach Hause entlassenen Fälle werden in Abständen von einem Vierteljahr zu Nachuntersuchungen bestellt. Die inaktiven Tuberkulosen stammen aus den Lehrwerkstätten des Oberlinhauses, in denen Körperbehinderte mit ausgeheilten Knochen- oder Gelenktuberkulosen ihren Beruf erlernen. Die Kontrollen setzen sich aus den verschiedensten orthopädischen Erkrankungen, wie Lähmungen nach Poliomyelitis, Kyphoskoliosen, progressive Muskeldystrophieen und anderen Erkrankungen zusammen.

Die Untersuchungen erstreckten sich vom 14. 3. 1936 bis zum 16. 3. 1937. Die Sero-Reaktionen wurden zunächst und zwar bis zum 16. 11. 1936 durch Herrn Prof. Dr. Lange im Reichsgesundheitsamt ausgeführt, wobei Herr Prof. Dr. Meinicke z. T. selbst die Ablesung und Beurteilung der Resultate vornahm. Vom 23. 11. 1936 an wurden die Reaktionen durch Herrn Prof. Dr. Meinicke im Stubenrauch-Kreiskrankenhaus, Berlin-Lichterfelde-West, persönlich angesetzt und abgelesen. Beiden Herren möchte ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank für die freundliche Unterstützung aussprechen.

In dem Laboratorium von Herrn Prof. Dr. Lange wurde die MTbR in der Technik ausgeführt, die Meinicke in Brauers Beiträgen zur Klinik der Tuberkulose, Bd. 85, H. 6 (1934) beschrieben hat. Von Herrn Prof. Dr. Meinicke wurde eine von ihm inzwischen

verbesserte Technik angewandt. Sie unterscheidet sich von der bisherigen dadurch, daß außer dem gewöhnlichen wässrigen Tuberkuloseantigen noch ein besonders stark eingestelltes verwandt wurde. Außerdem wurde der Versuch immer gleichzeitig in 2 Serien angesetzt, von denen die eine absichtlich mit Soda und kleineren Serumdosen abgeschwächt war. Die Ergebnisse mit dem gewöhnlichen wässrigen Antigen und dem verstärkten wurden gesondert gewertet.

Die Technik gestaltet sich folgendermaßen: In 3 Reangenzröhrchen gibt man je 0,2 ccm aktives Serum, in 3 weitere je 0,15 ccm. Man bereitet dann in der üblichen Weise 6 verschiedene Antigenverdünnungen. Die erste enthält das starke alkoholische Tbc.-Antigen und das starke wässrige, die 2te das gleiche alkoholische und das gewöhnliche wässrige Antigen, die 3te das Kontrollantigen, alle in 3,5%iger Kochsalzlösung. Die Antigenverdünnungen für das 4te, 5te und 6te Versuchsröhrchen entsprechen den drei ersten mit dem Unterschied, daß zum Antigenverdünnen eine 3,5%ige Kochsalzlösung mit einem Gehalt von 0,01% Soda benutzt wird. Von jeder der 6 Antigenverdünnungen gibt man je 0,5 ccm zu den vorher einpipettierten Seren, schüttelt gut durch und läßt die Versuche bis zum anderen Tage bei Zimmertemperatur stehen.

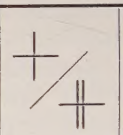
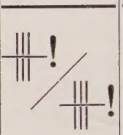
Man liest die Resultate ab, indem man von unten her die Kuppen der Röhrchen betrachtet. Im negativen Falle zeigt sich ein kleiner zentraler blauer Kopf, der bei längerem Schräghalten des Reagenzglasgestelles in einem schmalen Streifen ausläuft. Bei einer positiven Reaktion hat sich ein mehr oder weniger breites weißlichbläuliches Sediment gebildet, das oft die ganze Röhrchenkuppe ausfüllt. Als stark positiv = +++ werden Reaktionen bezeichnet, bei denen in der ersten und der zweiten abgeschwächten Serie in gleicher Weise ein starkes positives Sediment zu sehen ist. Mit ++ werden diejenigen Reaktionen bewertet, bei denen in beiden Serien nur schwach positive Sedimente zu sehen sind oder bei starker Sedimentierung in der ersten Serie nur eine schwache in der 2ten. Diejenigen Fälle, bei denen nur in der ersten nicht abgeschwächten Serie ein positives Sediment zu sehen ist, in der 2ten aber ein negatives, gelten als +. Noch schwächere Ausschläge werden als zweifelhaft bezeichnet.

Nach der ersten Ablesung werden die Versuchsgestelle noch einmal gut durchgeschüttelt, sodaß die Sedimente zertrümmert werden und sich wieder gleichmäßig in der Flüssigkeit verteilen. Dann setzt man die Versuche bis zum anderen Tag in den Brutschrank von 37° und liest noch einmal ab. Man erhält dadurch eine im allgemeinen etwas abgeschwächte Kontrolle der ersten Ablesung und bekommt vor allem auch in denjenigen Fällen einwandfreie Resultate, bei denen die erste Ablesung eine mehr oder weniger positive

Kontrolle gezeigt hatte, sodaß eine klare Beurteilung des Reaktionsausfalls nicht möglich gewesen war.

Zum Verständnis für die Gesamtwertung der einzelnen Ablesungen führe ich noch folgende praktische Beispiele an.

Tabelle 1.
Beispiel eines Ablesungsprotokolls.

	Ohne Soda			Mit Soda			Gesamtwertung:	
	Stark	Schwach	Kontr.	Stark	Schwach	Kontr.		
20°						—		Schw. Antigen: schwach positiv. Stark. Antigen: mittelst. positiv.
37°			—		—	—		
20°						—		sehr stark positiv mit beiden Antigenen
37°			—			—		

Die Resultate wurden in Form eines Bruches aufgeschrieben. Der erste Wert im Zähler bezieht sich auf das gewöhnliche, bisher verwandte Tuberkuloseantigen, der zweite Wert im Nenner auf das starke Antigen.

Die Sera der einzelnen Fälle wurden im Abstande von 3—6 Wochen, vom November 1936 ab in Abständen von 2—4 Wochen je nach Lage des Falles untersucht. Um gleiche Bedingungen zu erzielen, wurden alle Blutentnahmen an einem Morgen nüchtern vorgenommen. Es wurde auch darauf geachtet, daß an den 3 Tagen vor der Venenpunktion keine Besonnungen, Röntgenaufnahmen oder Höhensonnenbestrahlungen stattfanden. Damit wurden die von Berdel und Bühler (8) beschriebenen Hauptfehlerquellen vermieden, die durch die Belichtung oder Röntgenbestrahlung der Kranken im Sinne einer Veränderung des Reaktionstiters nach der positiven Seite hin entstehen. Es sei noch erwähnt, daß bei der Technik der Blutentnahme beachtet wurde, ein möglichst einwandfreies, nicht hämolytisches Serum zu erhalten: Es wurden sterile gut getrocknete Kanülen und Spritzen verwandt und die Punktionsstelle mit Äther gereinigt. Hier sei allen Hilfskräften mein Dank ausgesprochen.

Über die ersten Ergebnisse unserer Untersuchungen konnte Herr Dr. v. Gavel bereits im Juni 1936 während der 17. Konferenz des Verbandes der deutschen Krüppelheime der Inneren Mission im Oberlinhaus Nowawes in positivem Sinne berichten. Es konnte näm-

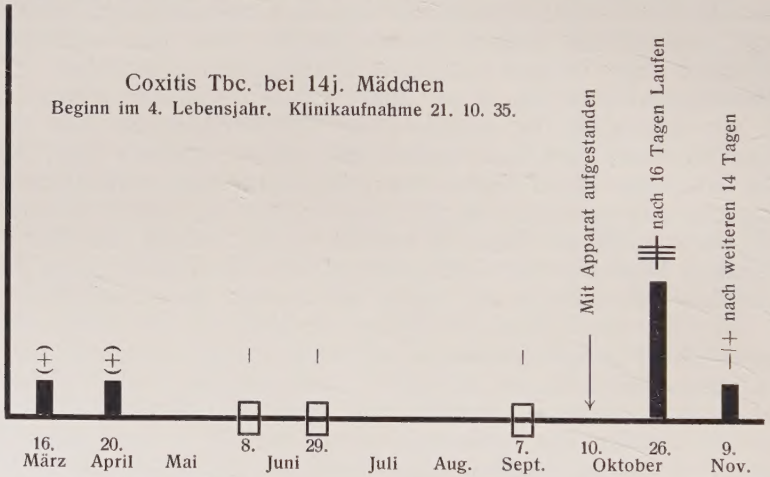
lich schon damals nach mehrmaligen Untersuchungen an 27 Patienten festgestellt werden, daß die MTbR sehr spezifisch für Tuberkulose war, daß andererseits von 25 Tbc. Kranken 14 positiv reagierten. Von den 11 Negativen gehörten 7 zu denjenigen Fällen, die dem ganzen klinischen Bilde nach völlig anergisch waren. Als wichtigsten Schluß aus der MTbR gab Herr Dr. v. G a v e l an, daß man aus der gleichbleibenden Stärke der Reaktion trotz klinischer Besserung einen akuten, noch aktiven Prozeß annehmen müsse.

Bei der fortlaufenden Untersuchung im ständigen Vergleich mit dem klinischen Bild ergaben sich mit dem anwachsenden Material noch verschiedene andere Gesichtspunkte. Eins der wichtigsten Merkmale aller unserer nichtkomplizierten reinen Knochen- oder Gelenktuberkulosen (46 an der Zahl) waren mit einigen Ausnahmen die nur schwachen bis mittelstarken Reaktionsausfälle. Nur zwei dieser 46 reinen Knochentuberkulosen zeigten mehrfach stark positive Resultate. Bei 7 Fällen war die MTbR nur vorübergehend, fünfmal sogar nur einmalig stark positiv. Bei den beiden mit mehrfach stark positivem Resultat handelt es sich einmal um eine seit 15 Jahren hintereinander fortbestehende Knochen- und Gelenk-Tbc., in deren Vordergrund in den letzten Jahren eine stark fistelnde Coxitis Tbc. mit vollständiger Zerstörung von Hüftkopf und Schenkelhals stand. Dieser Kranke verhielt sich auch insofern atypisch, als er erst nach dem Aufstehen mit einem Laufgipsverband sich subjektiv und klinisch erheblich besserte, und in wenigen Wochen 10 kg an Gewicht zunahm. Die Reaktionen waren dreimal + + +, dann siebenmal —. Nur noch einmal in der Zwischenzeit reagierte dieser Fall + + + und zwar einige Tage nach dem Wechsel des Laufgipsverbandes. Bei dem zweiten Fall waren die Reaktionen viermal + + + !. Von einer Thoraxdurchleuchtung wurde abgesehen, da die Spondylitis Neigung zur Progredienz zeigte und eine unnötige Belastung der erkrankten 8.—12. Brustwirbel, wie sie im Stehen ohne Korsett bei der Durchleuchtung nötig wird, vermieden werden mußte. Der Auskultationsbefund sprach für eine Lungen Tbc.: Über beiden Mittelgeschossen bestand verschärftes Inspirium. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit war nicht erhöht. Es bestanden auch keinerlei Temperaturerhöhungen. Alle übrigen 44 Fälle mit reiner chirurgischer Tbc. reagierten im allgemeinen entweder negativ, zweifelhaft oder schwach positiv. Mittelstarke Reaktionen traten auch nur vorübergehend in bestimmten Fällen auf. Damit wird bestätigt, was andere Autoren über die Stärke der MTbR bei der Knochen- und Gelenk Tbc. berichtet haben.

Gerade die vorübergehend starken Reaktionen führten uns auf eine neue wichtige Tatsache. Dies war ein plötzlicher Anstieg des Reaktionstiters von — oder + auf + + oder + + +, also eine

ganz wesentliche Verstärkung der Reaktion in der zweiten bis vierten Woche nach dem Aufstehen. Fünf Fälle hatten bereits mehrmals eine negative MTbR aufgewiesen und galten klinisch als soweit gebessert, daß sie mit entsprechenden entlastenden Apparaten aufstehen konnten und bald danach zur Entlassung kamen. Es handelte sich dabei im einzelnen um folgende Fälle:

1. Ein vierzehnjähriges Mädchen mit einer Coxitis-Tbc. und Senkungsabszeß, die seit dem vierten Lebensjahr bestand. Zu diesem Fall gebe ich nachstehende Skizze I.



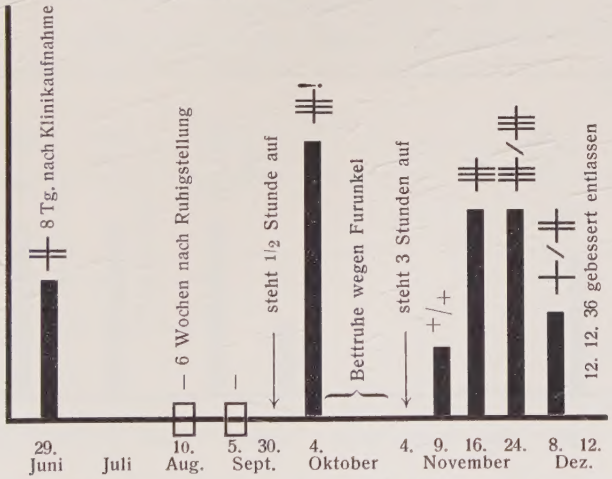
Die positiven Reaktionsergebnisse sind in Form von schwarzen Rechtecken, deren Höhe sich nach der Stärke der MTbR richtet, gezeichnet. Die negativen Resultate erscheinen als lichte Quadrate auf der Nullinie. Die erste serologische Untersuchung wurde erst nach viermonatelanger klinischer Behandlung vorgenommen. Der Prozeß war durch Ruhigstellung bereits zum Stillstand gekommen; höchstwahrscheinlich daher fiel die Reaktion nur noch zweimal verdächtig und dann bereits negativ aus. 16 Tage nach dem Aufstehen und Laufen mit einem entlastenden Schienenhülsenapparat mit Beckenkorb zeigt die MTbR den hohen Wert von +++ (stark positiv). 14 Tage später ist die Reaktion aber bereits wieder auf den Wert —/+ abgesunken, d. h. der Antikörpergehalt des Serums wird nur noch durch das stärkere Antigen erfaßt.

2. Ein zwölfjähriges Mädchen mit einer Spondylitis Tbc. seit Februar 1935. Dieses Kind hatte bereits ein Jahr lang in unserer Klinik im Gipsbett gelegen. Zunächst hatte der Prozeß ein deutliches Fortschreiten gezeigt. Während am 23. 2. 35 nur der dritte Lendenwirbel zusammengesintert war, zeigte die Röntgenaufnahme am 4. 9. 35

die Einbeziehung auch des zweiten Lendenwirbels in den Einschmelzungsprozeß. Am 8. 2. 36 ergab die Röntgenkontrolle, daß jetzt auch der zweite Lendenwirbel völlig zusammengebrochen war. Die Ergebnisse der MTbR waren fünfmal negativ. Bei dem mäßigen Allgemeinzustand der Patientin nahmen wir eine Anergie an: der Organismus brachte in dem Kampf gegen die Tuberkulose keinen Überschuß an Antikörpern auf. Am 26. 11., 4 Wochen nach dem Aufstehen mit Korsett, stieg der Reaktionstiter plötzlich auf + + + an. In den letzten Wochen hatte sich auch das allgemein klinische Bild erheblich gebessert. 14 Tage später war die MTbR wieder auf den Wert —/(+) abgeschwächt. Das Kind konnte bald danach erheblich gebessert entlassen werden. Die Nachuntersuchung ein Vierteljahr später am 9. 3. 37 ergab ein glatt negatives Resultat der MTbR. Das Kind war in einem sehr guten Allgemeinzustand, hatte an Gewicht zugenommen und war auch größer geworden.

3. Ein 23jähriger Mann mit einer Spondylitis-Tbc. seit September 1935. Dieser Fall zeigte ein Ansteigen der MTbR von + auf + + + 4 Wochen nach dem Aufstehen mit einem Hessing-Stützkorsett.

4. Ein 16jähriges Mädchen mit einer aufgeflackerten Gonitis Tbc., Beginn 1925. Siehe dazu Skizze II.

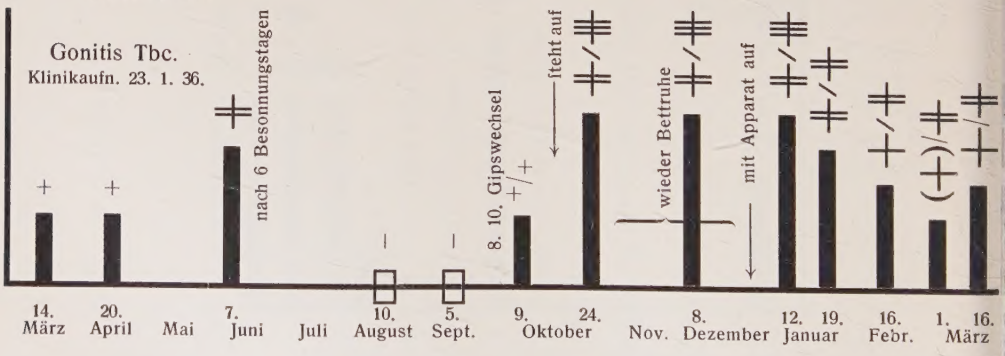


Diese Patientin wurde am 21. 6. in die Klinik aufgenommen. Am 29. 6. war die MTbR mittelstark positiv (+ +). Am 10. 8., d. h. 6 Wochen nach Ruhigstellung des erkrankten Beins durch Lagerung auf Gipsschale fiel die Reaktion negativ aus. Patientin machte dann eine Angina lacunaris und eine Polyarthritis rheumatica durch, die sich erst nach der Tonsillektomie besserte. Die MTbR ergab am 5. 9.

nochmals einen negativen Wert. Am 4. 10., 5 Tage nach dem Aufstehen, war das Ergebnis + + +!. Wegen Furunkelkulose lag die Kranke dann wieder im Bett. 5 Tage nach dem Wiederaufstehen war die Reaktion +/+, weitere 8 Tage später wieder + + + und eine weitere Woche danach nochmals + + +. 3 Wochen später zeigte sich bereits wieder eine wesentlich schwächere Reaktion: +/++. Kurz danach kam Patientin zur Entlassung.

Der beschriebene Fall kann geradezu als typisch für den Ablauf der Tuberuklose und das quantitative Bild der MTbR gelten. Es handelt sich wohlgemerkt um eine sehr alte Gonitis Tbc., die wieder aufgeflackert war. Nach der klinischen Erfahrung pflegen solche wieder aufgeflackerten alten Knochen-Tuberkulosen bei Ruhigstellung sehr schnell wieder auszuheilen. Der Organismus scheint in der Bildung der Antikörper eingespielt zu sein und antwortet auf jeden Reiz des Herdes mit Ausschwemmung von großen Mengen von Schutzstoffen. Wenn das erkrankte Glied ruhiggestellt wird, ist kein Bedarf an Antikörpern vorhanden: die MTbR fällt negativ aus. Das Aufstehen wirkt als unmittelbarer Reiz des Herdes: die Reaktion zeigt einen hohen Wert. Wenn eine Heilung eingetreten ist, sinkt die Reaktion schnell wieder ab. Ist der Prozeß jedoch noch akut, so bleibt die Reaktion in unverminderter Stärke bestehen. Auch dafür möchte ich noch ein Beispiel anführen:

5. Ein vierzehnjähriger Knabe mit einer Gonitis Tbc. zeigte 2 Monate nach Klinikaufnahme eine schwach positive Reaktion. Siehe Skizze III:



Nach 6 Besonnungstagen erhöhte sich das Ergebnis der MTbR auf + +, fiel dann aber auf negativ ab. Ein Tag nach einem Gipswechsel war der Wert +/+ und 10 Tage nach dem Aufstehen mit dem Gipsverband + +/+ + +. Auf dieser Höhe hielt sich die Reaktion vom 24. 10. 36 bis 19. 1. 1937. Wegen der gleichbleibenden Stärke der Reaktion bei gleichzeitig wieder erhöhter Blutsenkungsge-

schwindigkeit nahmen wir an, daß der Prozeß noch aktiv sei und legten den Kranken wieder in das Bett. Am 23. 12. stand der Junge mit einem Schienenhülsenapparat wieder auf. Einmal blieb die Reaktion noch + +/+ + +, sank dann aber allmählich weiter ab.

Der hohen Reaktionsstärke unserer klinisch behandelten Knochentuberkulosen nach dem Aufstehen entspricht auch die Tatsache, daß alle jene Fälle, die bis zur Klinikaufnahme noch im Beruf standen oder umhergelaufen waren, bei der ersten serologischen Untersuchung höhere Werte der MTbR zeigten, als später nach Ruhigstellung. So sahen wir bei einer Fußgelenktuberuklose, die schon klinisch vorbehandelt war, in den letzten Wochen aber ohne entlastenden Apparat gelaufen war, eine sehr stark positive Reaktion. Nach Entlastung des erkrankten Beines durch einen Stützapparat zeigte die MTbR dreimal nur noch das Ergebnis —/+. Eine nicht vorbehandelte schwere Gonitis Tbc., die seit 6 Jahren bestand, wies beim ersten Mal das Ergebnis +/+ +, nach der Ruhigstellung das Resultat ±/+ auf. Ein Mann mit einer Tbc. der Symphyse, der bis kurz vor der Klinikaufnahme noch gearbeitet hatte, reagierte beim ersten Mal + +, nach Gipsbettlagerung nur noch +. Bei 3 Patientinnen mit Spondylitis Tbc., die auch aus dem Berufsleben heraus zur Klinik eingewiesen wurden, ergaben sich anfangs die Werte +/+ +, später deutlich schwächere Reaktionen: —/+.

Zum besseren Einblick in das untersuchte Material möge die nachfolgende Tabelle 2 dienen.

Tabelle 2.
Übersicht der höchsten Ausfälle der MTbR.

		—	—/+	(+)	+	++	+++	+++!
46	Reine aktive chirurgische Tbc.	8	4	1	16	8	7	2
22	aktive chirurgische Tbc. mit Organ-Tbc.	2	1	3	4	5	3	4
13	inaktive chirurgische Tuberkulosen	5	5	—	1	2	—	—
53	Nicht-Tuberkulosen Kontrollfälle	39	7	1	5	1	—	—

In dieser Tabelle wurde das Untersuchungsmaterial aufgeteilt in 1. 46 reine aktive chirurgische Tuberkulosen, 2. 22 aktive Tuberkulosen und zwar chirurgische Tuberkulosen mit Organ- oder anderen Komplikationen, darunter auch 3 Lungen-Tuberkulosen und eine Bronchialdrüsen-Tbc., 3. 13 inaktive Tuberkulosen, 4. die Kontrollfälle, nicht tuberkulöse Erkrankungen.

Die jeweils höchst erreichten Reaktionsstärken wurden eingetragen und zwar stets die Resultate des gewöhnlichen, schwachen Antigens. Das neu eingeführte stärkere Antigen erscheint nur in der Rubrik —/+. Diese Note gaben wir allen Fällen, die nach der gewöhnlichen Technik mit dem schwachen Antigen noch glatt negativ, mit dem starken Antigen jedoch eindeutig schwach positiv reagierten. Wie wir noch sehen werden, ist dieses Resultat bereits als verdächtig anzusehen. In der dritten Spalte folgen dann die verdächtigen Ergebnisse mit der Bezeichnung (+). In Spalte 4 erscheint das schwach positive = +, in Spalte 5 das mittelstark positive = + +, in Spalte 6 das stark positive = + + + und in Spalte 7 das sehr stark positive = + + + ! Resultat.

Bei einer vergleichenden Betrachtung der Reaktionsstärken fällt auch in Tabelle *2* bereits der Unterschied zwischen der chirurgischen und der Lungen-Tuberkulose auf: Bei der Knochen- und Gelenk-Tbc. zeigt die MTbR relativ viel häufiger nur schwach positive Ergebnisse. Wenn man aber noch bedenkt, daß auch alle die bereits erwähnten, nur vorübergehend starken Reaktionen in der Tabelle aufgeführt sind, so verringern sich die starken Resultate noch ganz wesentlich für die chirurgischen Tuberkulosen; denn bei den Lungentuberkulosen sahen wir in unseren Fällen nur ganz geringe Schwankungen des Reaktionstiters. Die MTbR fiel bei den Lungenkranken sehr konstant auch bei häufiger Kontrolle stark positiv aus.

In der ersten Spalte der Tabelle *2* sind *2* Fälle mit sehr starker Reaktion angegeben. Es handelt sich dabei um die erwähnte aufgeflackerte Gonitis (siehe Skizze II) und um die auch bereits beschriebene progrediente Spondylitis mit verdächtigem Lungenbefund. Unter die 7 stark positiven Resultate fällt neben den erwähnten Fällen mit verstärkter Reaktion nach dem Aufstehen noch die Fußgelenk-Tbc., die vor der Klinikaufnahme gelaufen war. Zweitens gehört hierzu noch eine wiederaufgeflackerte Coxitis Tbc., die nur einmal sehr stark positiv reagierte. Dieses einmalig starke Ergebnis hat keine Erklärung gefunden. Die 27jährige Patientin war schon im 6. Lebensjahr an einer Spondylitis erkrankt und war dann seit dem 14. Lebensjahr wegen einer Coxitis 3 Jahre klinisch behandelt worden. Diese Coxitis war mit dem 17. Lebensjahr angeblich ausgeheilt. In den letzten Wochen klagte Patientin über Schmerzen in der Hüfte und wurde durch die Tbc.-Zentrale der Berliner Krankenkassen in unsere Klinik eingewiesen. Die Röntgenaufnahme ergab eine Zunahme der Zerstörung von Hüftkopf und Schenkelhals gegenüber dem Röntgenbefund aus dem Jahre 1930. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit lag jedoch sehr niedrig: im Mittelwert nach Westergreen von 4--10. Die 3 ersten Reaktionen fielen —, +, und — aus. Im Verlauf von 14 Tagen stieg der Reaktionstiter von — plötzlich auf + + + ! und sank

nach 8 Tagen bereits wieder auf —/+. Nach dem Aufstehen mit einem entlastenden Apparat trat kein Anstieg der Reaktion mehr ein. Am nächsten liegt daher wohl noch die Annahme, daß das Serum verwechselt worden ist.

Die in der Tabelle 2 angegebenen 8 mittelstarken Reaktionen bei reiner chirurgischer Tbc. entfallen in der Hauptsache auf solche, z. T. bereits oben angeführte Fälle, die noch bis kurz vor Klinikaufnahme gelaufen waren. Ganz typischerweise zeigt ein Kind mit einer Schultergelenktuberkulose zunächst eine mittelstarke Reaktion, erst nach Anlegen einer Abduktionsschiene tritt eine Abschwächung ein, die Reaktion wird +/+ +.

Wenn die MTbR gerade bei den nichtkomplizierten Knochentuberkulosen nur schwach positive Resultate ergab, so verlor sie darum für uns keineswegs an Wert; denn sie gab uns stets einen guten Einblick in die immunibiologische Lage jedes einzelnen Falles. Es ist für jede Klinik sehr wertvoll zu wissen, ob ein Tuberkulöser überhaupt Schutzstoffe gegen seine Krankheit bilden kann oder nicht. Wir stellen jedenfalls auch bei schwach positivem Resultat der MTbR eine günstige Prognose.

Nicht minder wichtig für die Prognose war uns aber auch der negative Ausfall der MTbR. Bei der Durchsicht der fortlaufend negativ reagierenden Fälle mit klinisch sichergestellter Diagnose einer aktiven Knochen- oder Gelenk-Tbc. fällt das schlechte klinische Allgemeinbild auf. Hierzu einige Beispiele: 1. Bei einem elfjährigen Mädchen mit Spondylitis Tbc. des 8. Brust- bis 1. Lendenwirbels ergab die MTbR im Verlaufe von 10 Monaten neunmal negative Werte. Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen war dabei gar nicht einmal so sehr erhöht. Dieses Kind war stets sehr appetitlos, nahm überhaupt nicht an Gewicht zu und die Kalkeinlagerung in den erkrankten Wirbeln machte nur ganz geringe Fortschritte. 2. Bei einem dreißigjährigen Mann mit Spondylitis Tbc. des fünften Lendenwirbels und sechsten bis elften Brustwirbels mit fast völligem Schwund der Wirbelkörper und mit einem Senkungsabszeß war die MTbR dreimal glatt negativ, für uns eine sichere Bestätigung für die Annahme einer völligen Anergie des Kranken. 3. Ein siebenjähriger Junge mit einer progredienten Spondylitis Tbc. des 12. Brust- bis 2. Lendenwirbels und mit einem Senkungsabszeß reagierte von März bis Oktober 1936 viermal negativ. Im November 1936 konnte mit dem starken Antigen eine schwach positive Reaktion erzielt werden. Das Kind hatte in den letzten zwei Jahren nicht mehr an Gewicht zugenommen. Jetzt endlich beginnt sich der Allgemeinzustand des Kindes zu heben. 4. Ein achtjähriges Kind, das seit 2 Jahren in unserer klinischen Behandlung steht, und bisher eine Halsdrüsen-Tbc., eine Unterkiefer-, Ellenbogen-, Schultergelenk- und Kniege-

lenk-Tbc. durchgemacht hat und augenblicklich an einer schweren Spondylitis Tbc. des ersten bis siebenten Brustwirbels leidet, zeigte nur im Sommer nach starker Besonnung eine zweifelhafte Reaktion, war sonst bis jetzt immer negativ. Alle angeführten Beispiele zeigen also eine typische Kachexiereaktion, wie sie schon von anderen Autoren bei der Lungen-Tuberkulose gefunden wurde.

Bei der chirurgischen Tuberkulose scheint die MTbR nun auch noch in ganz besonders gelagerten Fällen negativ auszufallen und zwar bei allen Formen der Caries sicca. Es handelt sich dabei meist um kleinere isolierte Herde, die ohne Exsudat und ohne größere Einschmelzung bald wieder zur Abheilung kommen. So reagierte eine Tbc. des Schultergelenks, die nur zu einer geringen Bewegungseinschränkung geführt hatte, dreimal negativ. Die Röntgenaufnahme ergab einen kleinen Defekt am Humeruskopf mit undeutlicher Knochenstruktur und mäßiger Atrophie des Humerus. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit nach Westergreen betrug im Mittelwert stets weniger als 10 mm. Nach dreimonatiger Ruhigstellung durch Abduktionsschiene ergab die Röntgenkontrolle eine Ausfüllung des Defektes durch neu gebildete Knochenbälkchen und eine verbesserte Strukturzeichnung. Ein anderer Fall und zwar eine Spondylitis mit kleinen Defekten an den benachbarten Rändern des 11. und 12. Brustwirbels ohne Erhöhung der Blutsenkungsreaktion zeigte auch ein glatt negatives Resultat. In solchen Fällen spielt nach der Annahme Meinickes auch die Größe der Angriffs- und Resorptionsfläche eine große Rolle. Wahrscheinlich hat auch die Lage des erkrankten Gebietes zum Blutkreislauf, sowie die Durchblutungsstärke eine große Bedeutung. Die starken Reaktionen bei gewissen Formen der Lungen-Tbc. hätten dann ihre Erklärung in der zentralen Lage im Blutkreislauf und in der außerordentlich starken Durchblutung der Lungen. Schließlich fanden wir auch noch negative Resultate bei zwei chronischen Tuberkulosen, die zwar noch eine mäßige Sekretion aus einigen Fisteln zeigten, klinisch jedoch als abgeheilt betrachtet werden konnten. Auch eine Dystrophia adiposogenitalis mit einer Coxitis Tbc. zeigte sechsmal negative Reaktionen.

Eine der schwierigsten Fragen war für uns noch die Beurteilung der verdächtigen Reaktionsausfälle, besonders auch derjenigen Ergebnisse, wo das schwache Antigen glatt negativ, das starke Antigen aber eindeutig positive Resultate ergab (Note —/+). Irgendwo muß ja für die praktische Bewertung die Grenze gezogen werden. Kalk und Burgmann hatten den Eindruck, daß auch die zweifelhaften Reaktionen noch für die Tuberkulose spezifisch seien. Wir müssen nun noch einen Schritt weitergehen und sagen, daß auch die schwach positiven Resultate mit dem neuen starken Antigen noch irgend etwas mit der Tuberkulose zu tun haben müssen. Als aktiv haben wir

allerdings zunächst einen Prozeß nur bei eindeutig auch mit dem schwachen Extrakt positiven Ergebnis der MTbR angesehen. Gerade die Frage der Aktivität einer Knochentuberkulose spielt in einer chirurgisch-orthopädischen Klinik eine große Rolle. In der Oberlin-Klinik werden z. B. häufig subtrochantere Osteotomieen zur Korrektur einer Abduktions- oder Adduktionskontraktur der Hüfte durch Coxitis Tbc. ausgeführt. Die Voraussetzung zu dieser Operation ist aber, daß die Tuberkulose inaktiv geworden ist. Wenn die MTbR auch mit dem schwachen Antigen eindeutig schwach positiv ausfiel, wurde die Operation unterlassen, auch wenn Blutsenkung und Röntgenaufnahme gegen eine Aktivität des Prozesses sprachen. Wenn das Ergebnis jedoch —/+ war, so wurde operiert. Ein Aufflackern des tuberkulösen Prozesses wurde dabei in keinem der Fälle gesehen. Jedoch sind die Untersuchungen noch nicht abgeschlossen. In vielen Fällen sahen wir, als erstes beim Steigen des Reaktionstiters ein schwach positives Resultat mit dem stark eingestellten Antigen. Erst später traten die positiven Ergebnisse auch mit dem schwachen Antigen ein. In einem Falle erlebten wir bei einem Patienten mit einer Polyarthritis-rheumatica das Ansteigen der MTbR bis zum Resultat + +/+ + + unter Kommen und Gehen einer Lungenspitzentuberkulose. Bei der Klinikaufnahme am 3. 11. 36 bestand eine Polyarthritis rheum. mit hoher Blutsenkungsreaktion. Die Röntgenaufnahme der Lungen war o. B. Am 24. 11. fiel die MTbR ±/+ + aus. Da wir gerade bei der Polyarthritis rheum. schon häufiger verdächtige Reaktionen gesehen hatten, wurde diesem Ergebnis zunächst keine besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Als am 5. 1. 1937 die MTbR aber den Wert + +/+ + + ergab, wurde eine neue Durchleuchtung vorgenommen und nun hellte die rechte Lungenspitze nicht mehr auf. Die Mantoux-Reaktion war schon bei 1 : 100 000 positiv. Am 16. 2. ergab die MTbR das Resultat +/ +. Die Röntgenkontrolle zeigte eine völlige Wiederaufhellung der betroffenen Lungenspitze. Inzwischen ist die Reaktion weiter und zwar auf —/+ abgesunken. Ein weiteres Beispiel für die Bedeutung auch des starken Extraktes sei noch genannt: Eine völlig inaktive Gonitis Tbc. war wegen einer suprakondylären Fraktur des Oberschenkels dicht oberhalb des einst kranken, jetzt völlig steifen Kniegelenkes vom 18. 5. bis 8. 7. 1936 in unserer stationären Behandlung. Die Reaktionen fielen wie folgt aus:

18. 5.: —	8. 6.: (+)	30. 6.: (+)
14. 8.: —	21. 11.: —	8. 12.: (+)/+
5. 1. 37:+/+		

Nun ergab die Röntgenaufnahme ein Aufflackern der Gonitis Tbc.: die Konturen der Kondylen zeigten besonders im Kniegelenk-

spalt Auszahnungen und kleine Defekte, die vorher nicht zu sehen waren. Nach Ruhigstellung durch Extension war die Reaktion —/—. Nach Aufstehen mit einem neuen Apparat war der Wert —/+. Auch in diesem Falle ging also das starke Antigen dem schwachen gewissermaßen voraus. Aus diesen Beispielen haben wir gelernt, jeden Fall mit schwach positivem Ergebnis des starken Antigens in weiterer Kontrolle zu behalten. Jedes Ansteigen der MTbR von der negativen zur eindeutig positiven Seite hin war auch für uns beweisend für das Vorliegen einer aktiven Tbc., eine der wichtigen Erkenntnisse von Kalk und Burgmann.

Ich komme nun noch einmal auf die zweifelhaften Fälle unserer Tabelle mit der Note —/ | zurück, in der Rubrik der reinen chirurgischen Tuberkulosen mit der Anzahl 4 angegeben. Diese 4 verdächtigen Fälle setzen sich aus solchen Patienten zusammen, die lange vollkommen negativ reagiert hatten und erst durch das starke Antigen erfaßt wurden. Es sind wieder Kinder in einer allgemein schlechten Lage: 1. Ein Kind im Alter von 9 Jahren leidet seit 1933 an einer Spondylitis Tbc. Dieses Kind reagierte siebenmal negativ, dann nach dem Aufstehen mit dem Korsett ±/+, dann —/+ und zuletzt wieder —/—: das Aufstehen gab den Reiz zu einer geringen Überproduktion von Antikörpern, die wieder völlig schwanden, als die Gewöhnung an den aufrechten Gang eingetreten war. Dem Kinde geht es jetzt erheblich besser und es nimmt an Gewicht zu. Hier ist also die negative MTbR als Ausdruck der Heilung aufzufassen.

2. Ein siebenjähriger Junge mit einer progredienten Spondylitis und Senkungsabszeß, der schon fünf Jahre in unserer Behandlung steht, macht in den letzten Wochen den Eindruck der zunehmenden Besserung und soll nächstens ein Korsett erhalten und aufstehen. Dieser Fall wurde bereits als Beispiel für die Kachexie-Reaktion bei den anergischen Kranken erwähnt. Die letzten 3 Reaktionen waren: —/ | , —/ ⊦, —/±. Es bleibt abzuwarten, ob der Reaktionstiter weiter steigt.

3. Der dritte Fall mit zweimaligen Reaktionswerten von —/+ leidet an einer fistelnden Calcaneus-Tbc. Hier hätte die bisher übliche Methodik also auch eine glatt negative Reaktion ergeben. Bei dem relativ geringfügigen Prozeß wird nur eine geringe Menge von Antikörpern gebildet.

4. Bei dem vierten Fall mit dem Ergebnis —/ | handelt es sich um eine seit 3 Jahren bestehende fistelnde Coxitis Tbc., die in sehr elendem Zustande in die Klinik aufgenommen wurde. Die Eltern hatten ihre vierzehnjährige Tochter trotz ärztlichem Rat zur Schonung überall in der Landarbeit schwere Arbeiten ausführen lassen. Die

Werte der Reaktion waren zunächst viermal negativ und wurden erst mit der allgemeinen Besserung (Gewichtszunahme, Nachlassen der Fistelsekretion) —/+ und ±/+. Auch in diesem Fall hatte also das neue stark eingestellte Antigen eine gewisse Bedeutung für die Beurteilung der immunbiologischen Lage.

Aus den angegebenen Beispielen mag ersichtlich sein, wie wichtig es war, ein Antigen zu erhalten, das die oft gerade bei der Knochen-Tbc. so geringen Mengen an freien Antikörpern noch erfaßt. Ein abschließendes Urteil wird erst nach weiteren vielleicht jahrelangen Untersuchungen möglich sein. Dies gilt besonders auch noch von der Frage der Spezifität des starken Antigens für die Tuberkulose. Doch darüber noch einiges bei unseren Kontrollfällen.

Jetzt muß auch über das kleinere Material an unseren komplizierten Knochentuberkulosen, vor allem den Lungenkomplikationen, gesprochen werden. In der Tabelle fällt sofort der viel geringere Prozentsatz an negativen und zweifelhaften Resultaten und die relativ hohe Ziffer der stärkeren Reaktionen auf. In den letzten Monaten war es so weit gekommen, daß uns jede stärkere Reaktion sofort veranlaßte, eine Röntgenkontrolle der Lungen vorzunehmen. In einigen Fällen war es Herr Prof. Dr. Meinicke, der auf Grund des starken Reaktionsausfalles als erster den Verdacht einer Lungen-Tbc. äußerte, und die Röntgenaufnahme gab ihm dann recht. Es ist ja vielfach so, daß man den Patienten mit einer schweren Coxitis oder Spondylitis die Durchleuchtung ersparen möchte und dann natürlich eine Lungen-Tbc. übersehen kann. Die MTbR bleibt uns gerade auch in diesen Fällen ein unersetzliches differentialdiagnostisches Hilfsmittel. Es gibt schließlich auch Fälle, in denen selbst dem erfahrensten Internisten eine Lungen-Tbc. entgehen kann. Wir hatten an unserer Klinik das Glück, bei Herrn Dr. Hellfors stets internistischen Rat einholen zu können. Für die freundliche Unterstützung darf ich Herrn Dr. Hellfors meinen besten Dank aussprechen.

Die 4 Kranken mit der mehrmalig sehr starken Reaktion (+ + + !) zeigten folgende Komplikationen: 1. Eine produktiv-cirrhotische Lungen-Tbc. neben einer Spondylitis Tbc. 2. Eine produktiv-cirrhotische Lungen-Tbc. mit Verdacht einer Kaverne und aufgeflackerter Coxitis Tbc. Im Sputum waren auch nach Provokation keine Tbc. Bazillen nachzuweisen. 3. Eine Pleuritis exsudativa mit Coxitis Tbc. 4. Eine produktiv-exsudative Lungen Tbc. mit Streuung und Kaverne bei einer Gonitis Tbc.

Von den 3 Fällen mit dem mehrfachen Ergebnis + | + war erstens die eine Patientin nach Pneumothoraxbehandlung einer produktiv-exsudativen Lungen-Tbc. aus Treuenbrietzen wegen einer Coxitis Tbc. zu uns verlegt worden. Außerdem bestand noch eine Nieren-Tbc., die durch positiven Bazillenbefund im 24 Stunden-Urin

diagnostiziert war. 2. Ein dreijähriges Kind mit doppelseitiger Gonitis Tbc. und einem infraklavikukären Frühinfiltrat. 3. Eine alte Coxitis mit einer Lungen- und Nierenphthise, übrigens nur 14 Tage vor dem Tode. Die starken Reaktionen sind also keinesfalls immer prognostisch günstig anzusehen.

Die Diagnosen der 5 Fälle mit mittelstarker Reaktion (+ +) lauten: 1. Spondylitis Tbc. mit infraklavikulärem Frühinfiltrat. 2. Eine Lungenspitzen Tbc. bei Polyarthritis-rheum. 3. Eine Spondylitis Tbc. mit Senkungsabszeß und wahrscheinlich spezifischer Adnexitis. 4. Eine Lungenspitzen-Tbc. bei Gonitis rheum. 5. Eine beginnende produktive Lungen-Tbc. bei alter inaktiver Spondylitis.

Vier Fälle unserer komplizierten Tuberkulosen reagierten schwach positiv. 1. Eine Spondylitis Tbc. mit Kachexie und Darm-Tbc., die ad exitum gekommen ist. 2. Eine Bronchial-Drüsen-Tbc. bei Gonitis Tbc. 3. Eine Mittelfuß- und Mittelohr-Tbc. 4. Ein Verdacht auf Coxitis Tbc., die nach 8 Wochen an Miliartuberkulose starb.

Die 4 Fälle, die —/+ oder (+) reagierten, waren 1. eine alte Coxitis mit Halsdrüsen-Tbc., 2. eine Spondylitis Tbc. und produktive Lungen-Tbc. bei schwerer Kachexie, 3. eine schwere Spondylitis mit Lähmungen und abszedierender Halsdrüsen-Tbc. und schwerer Kachexie. 4. Ein Junge mit einer Coxitis und produktiv-kavernösen Lungen-Tbc. mit positivem Bazillenbefund im ausgeheberten Mageninhalt. In diesem Falle hätte man bei dem guten Allgemeinbefund eine stärkere Reaktion erwartet. Ob es sich nun um eine aufgeflackerte Lungen-Tbc. mit zunächst geringer Antikörperproduktion handelt, oder ob die Lungen-Tbc. im Abheilen begriffen ist und daher kein Bedarf an einem Antikörper-Überschuß vorhanden ist, kann ich noch nicht beurteilen, da serologisch erst einmal untersucht wurde.

Völlig negativ reagierten nur 2 Fälle und zwar 1. eine Spondylitis mit einer Pleuritis exsudativa und schwerer Kachexie, die ad exitum gekommen ist. 2. eine Bronchialdrüsen-Tbc. und Skrophulose mit Phlyktänenbildung.

Von unseren inaktiven Tuberkulosen reagierte eine Kranke einmal + + und zwar am 4. Mensestag. Die Lungenkontrolle ergab nichts. Die Senkungsreaktion betrug 11 : 18 = 10. Wir glaubten daraus schließen zu können, daß während der Menses zeitweilig der Reaktionstiter ansteigen könne. Wir haben aber bei der Patientin bei mehrmaligen Kontrollen auch während der Menses nur ganz schwache Reaktionen erlebt (—/ +). Auch die Osteotomie und das Aufstehen nach der Heilung hat nichts an der Reaktionsstärke geändert.

Eine Erklärung für diesen einmaligen mittelstark positiven Ausfall der MTbR konnte nicht gefunden werden.

Eine mehrmalige mittelstarke Reaktion fand sich bei einem jungen Mann mit einer inaktiven Coxitis und Spondylitis Tbc., der im Handwerkerhaus in der orthopädischen Werkstatt arbeitet. Die Thoraxdurchleuchtung und Röntgenaufnahme der Lungen ergab keinen Anhalt für einen Prozeß an der Lunge. Die Blutsenkung lag im Mittelwert nach Westergreen stets unter 10 mm. Man kann daher vielleicht annehmen, daß die ständige Berufsarbeit noch einen solchen Reiz zur Antikörperbildung gab, daß eben die MTbR noch so relativ stark ausfiel. Vielleicht liegt aber auch schon ein neuer tuberkulöser Prozeß vor, der klinisch noch nicht erfaßt werden kann. Die weiteren Kontrolluntersuchungen werden hier noch eine Klärung schaffen müssen.

Eine andere inaktive Tuberkulose, und zwar eine Spondylitis reagierte einmal +/+. Die Nachuntersuchung ergab, daß das Hessing-Korsett nicht mehr entlastete. Nach Ausbesserung des Korsetts wurde die Reaktion —/—.

Auch die Statistik der 53 Kontrollen mit der relativ hohen Zahl von 8 verdächtigen und 5 eindeutig Positiven und 1 sogar mittelstark positiven Fall bedarf noch einer eingehenderen Betrachtung. Bei dem Fall mit der + + Reaktion handelt es sich um den Verdacht einer Gonitis Tbc., der aber auf Grund der raschen klinischen Besserung durch Heißluft und Massage fallen gelassen wurde. Die Thoraxdurchleuchtung ergab nichts besonderes. Die Urinuntersuchungen waren o. B. Es ist jedoch nicht gesagt, daß inzwischen bei der Patientin, die nur kurze Zeit in unserer Klinik war, irgend eine Tbc. festgestellt worden ist. Bei den 5 Fällen mit dem Ergebnis + handelte es sich um folgende Erkrankungen: *2* Pertheserkrankungen, die zunächst als Coxitis Tbc. angesehen wurden, aber da nur eine mäßige Knochenatrophie eintrat und die Funktion des Hüftgelenkes völlig wiederhergestellt wurde, wurde in beiden Fällen ein Perthes diagnostiziert. Gerade beim Perthes sind aber schon oft Zusammenhänge mit der Tuberkulose angenommen worden. *3.* Eine Polyarthritis-rheum., die in einem Zimmer mit der bereits erwähnten im Abheilen begriffenen produktiv-exsudativen Lungen-Tbc. und Nieren-Tbc. zusammenliegen mußte, da die Klinik zeitweilig sehr stark belegt war. *4.* Eine progressive Muskeldystrophie, wobei auch eventuell an eine Ansteckungsreaktion gedacht werden könnte, da auch dieses Kind mit lungenkranken Kindern zusammenliegt. *5.* Eine Schwester mit ungeklärten Beschwerden und zwar kolikartigen Schmerzen in der Gegend des Colon ascendens, hier könnte es sich auch um eine beginnende Ileocoecal-Tbc. gehandelt haben.

Endlich muß auch zu dem hohen Prozentsatz der verdächtigen Reaktionen bei unseren Kontrollfällen noch ein Kommentar gegeben werden. Unter diesen 8 verdächtigen Kontrollen fallen 3 Schwestern auf, deren Untersuchung keinerlei Anhaltspunkte für eine Tuberkulose brachte. Vielleicht handelt es sich auch hier nur um eine Ansteckungsreaktion, wie sie in größerem Maßstabe von Kalk und Burgmann bei dem ärztlichen Hilfspersonal des Horst Wessel-Krankenhauses gefunden wurde. Dann zählt auch ein Patient dazu, der an einer Polyarthritis-rheum. leidet, aber wegen einer angeblichen Gonitis Tbc. klinisch vorbehandelt war. Bei dem 5. Falle liegt wieder eine Perthessche Erkrankung vor. Beim 6. Patienten und 7. Patienten könnte es sich wieder um eine erhöhte Ansteckungsbereitschaft handeln; denn bei beiden besteht eine progressive Muskeldystrophie. Der 8. Fall hat 4 Wochen nach der Entlassung eine Pleuritis exsudativa durchgemacht. Jedenfalls besteht bei allen 8 Kontrollfällen mit einer verdächtigen MTbR wenigstens ein Zusammenhang mit der Tuberkulose, wenn nicht die Möglichkeit einer beginnenden Tuberkulose.

Es darf nicht unerwähnt bleiben, daß unter unseren Kontrollfällen auch verschiedene Tuberkulose-Verdächtige waren. Der Tuberkulose-Verdacht wurde nicht zum geringsten Teil erst auf Grund der mehrfach negativen MTbR fallen gelassen. Vor allem aber konnten auch drei luetische Gelenkaffektionen, die röntgenologisch und klinisch als Tuberkulosen galten und auch als solche in die Klinik eingewiesen waren, erst durch die MTbR als Lues-Fälle festgestellt werden.

Es ist eine von Meinicke beschriebene Tatsache, daß die Luetiker eine sehr starke Eigenhemmung bei Anstellung der MTbR zeigen. Bei allen sehr starken Selbsthemmungen wurden daher von Meinicke auch die serologischen Lues-Reaktionen angesetzt. Die betreffenden drei Erkrankungen waren: 1. Eine Gonitis, die als Tbc. eingeliefert war und klinisch als Tuberkulose angesprochen wurde. Die MTbR fiel nach Absättigung mit dem Original-Standard-Extrakt für die M. K. R. II negativ aus. Die M. K. R. II selbst war +++, der Wassermann positiv. Nach Ruhigstellung durch Gipsverband und antiluetischer Behandlung sahen wir ein rasches Abschwellen des Kniegelenkes. 2. Eine Coxitis mit fast völligem Schwund des Hüftkopfes, die auch als Tbc. eingewiesen und von uns als solche angesehen wurde, erwies sich in ähnlicher Weise als eine luetische Coxitis auf kongenitaler Basis. Es konnte in Erfahrung gebracht werden, daß auch die Mutter an einer Lues erkrankt war. 3. Eine Coxitis bei einem zweijährigen Kinde mit völligem Defekt von Hüftkopf und Schenkelhals zeigte eine stark positive M. K. R. II und eine negative MTbR.

Zusammenfassung.

Zusammenfassend können wir aus der fortlaufenden, oftmaligen Untersuchung von 134 verschiedenen Fällen unserer Klinik mit der Meinicke Tuberkulose-Kuppenreaktion folgende Ergebnisse mitteilen. Die reinen chirurgischen Fälle zeigen im allgemeinen einen nur schwachen Ausfall der Reaktion. Nur nach dem Aufstehen zeigten mehrere Fälle vorübergehend ein starkes Ergebnis der Reaktion. Dies erklärten wir mit einer Überproduktion an Antikörpern als Antwort auf den Reiz durch die Belastung der erkrankten Glieder. Der relativ hohe Prozentsatz an negativen und verdächtigen Resultaten fällt zum großen Teil auf die schwerkranken, anergischen Patienten. In diesem Falle war die negative Reaktion für uns ein ungünstiges prognostisches Zeichen. Ein kleiner Teil der negativen Ergebnisse der MTbR ist auf die geringe Ausdehnung des tuberkulösen Prozesses bei den Formen der Caries sicca zurückzuführen. Der ungeheure Wert der MTbR lag für uns in der deutlichen Kennzeichnung der Aktivität einer tuberkulösen Erkrankung. Über die Bedeutung des neuen von Meinicke eingeführten starken Antigens können wir uns ein abschließendes Urteil noch nicht erlauben. Uns scheint jedoch der starke Extrakt noch eine deutliche Spezifität für die Tuberkulose zu besitzen. Wir haben aber den Eindruck, daß der starke Extrakt auch die Subaktiven und alle jene Fälle erfaßt, die infolge erhöhter Exponierung, wie z. B. unsere Krankenschwestern, geringe Mengen an Antikörpern bilden. Eine gleichbleibend starke oder sehr starke Reaktion war für uns stets das wertvolle Zeichen für das Vorliegen einer Organtuberkulose, vor allem der Lungen-Tbc. Bei fortlaufender, in regelmäßigen Abständen erfolgter Untersuchung unserer Patienten mit der MTbR in dem ständigen Vergleich des Reaktionsausfalles mit dem klinischen Bild war die MTbR allen bisherigen klinischen Untersuchungsmethoden z. B. der Blutsenkungsreaktion und dem Blutbild manchmal sogar der Röntgenuntersuchung überlegen. Die MTbR gibt uns die Möglichkeit, einen Einblick in die immunbiologische Lage jedes einzelnen Falles zu tun. Sie war uns ein wichtiges differentialdiagnostisches und prognostisches Hilfsmittel. Aus allen diesen Gründen ist uns die Meinicke-Tuberkulose-Reaktion unersetzlich geworden und wir werden in Zukunft nicht mehr ohne sie auskommen können.

Literatur-Übersicht:

1) Dahr u. Scheer: Med. Welt 1936, Nr. 46, S. 1447 ff.
2) Böhne: D. M. W. 1936, Nr. 36, S. 1462.
3) Heymer u. Schulte Tigges: M. M. W. 1936, S. 1711.
4) Kalk u. Burgmann: D. M. W. 1936, Nr. 23, S. 920.
5) Zech: Zeitschr. f. Tuberkulose Bd. 73, S. 16.
6) Kielhorn: Beiträge zur Klinik der Tbc. Bd. 86, S. 662.
7) Böhne: M. M. W. 1935, S. 1425.
Beitr. z. Klinik der Tbc. Bd. 86, S. 666.
8) Berdel u. Bühler: Zeitschr. für Tbc. Bd. 74, Heft 2.
9) Meinicke: Klinische Wochenschr. 1934, Nr. 7, S. 258—60.
Klinische Wochenschr. 1934, Nr. 23, S. 3.
Brauers Beiträge zur Klinik der Tbc. Bd. 85, S. 454.
10) Jochims: D. M. W. 1935, S. 909.
11) Hartwich: Beiträge zur Klinik der Tbc. Bd. 86, S. 662.
12) Boas u. Freudenthal: Zentralblatt für Tbc. Bd. 45, S. 459.

Lebenslauf.

Am 15. Mai 1908 wurde ich als Sohn des Missionars Hermann Krelle zu Pritzerbe bei Brandenburg a. d. Havel geboren. Bis Februar 1919 besuchte ich die Europäer-Regierungsschule in Daressalam in Deutsch-Ostafrika. Von 1919 bis 1923 war ich Schüler des humanistischen Humboldt-Gymnasiums in Berlin. Von 1923 bis 1927 besuchte ich das Dom-Gymnasium zu Kolberg und bestand dort im März 1927 die Reifeprüfung. Ich studierte zunächst zwei Semester Theologie an der Universität Berlin und begann 1928 mit dem Studium der Medizin an der Universität zu Berlin. Im Sommersemester 1929 und Wintersemester 1929/30 war ich an der Universität Innsbruck immatrikuliert, die darauffolgenden Semester wieder an der Universität Berlin. Am 9. März 1931 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und am 12. 5. 1934 das ärztliche Staatsexamen in Berlin. Ich war dann 1 Jahr als Medizinalpraktikant tätig und zwar je 4 Monate an der Chirurgischen Universitätsklinik in Berlin, Ziegelstraße, an der Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Rathenow und an der Inneren Abteilung des Horst-Wessel-Krankenhauses zu Berlin. Die Approbation als Arzt erwarb ich am 15. 5. 1935 in Berlin. Danach war ich zunächst 6 Monate in der Landpraxis in Sonnenburg in der Neumark bei Dr. Seidler tätig. Vom 8. 11. 1935 bis 1. 4. 1936 war ich als Volontärarzt und Hilfsarzt in dem Kaiser- und Kaiserin-Friedrich-Kinderkrankenhaus in Berlin angestellt. Seit 1. April 1936 bin ich Assistenzarzt an der Chirurgisch-Orthopädischen Klinik des Oberlin-Hauses zu Nowawes.

Hermann Krelle.